

"美時"  
停敏<sup>®</sup>錠 5 公絲  
Denosin<sup>®</sup> Tablets 5mg "LOTUS"

**[成份]:**

每錠含 Desloratadine 5mg，其他非有效成份包括 Aerosil-200、Lactose DT、Corn starch dry、Microcrystalline cellulose、Povidone K-30、Magnesium stearate。

**[藥理作用]:**

本品屬於三環長效型組織胺拮抗劑(Antagonist)，選擇性作用在 H<sub>1</sub> 接受體。接受體結合數據顯示本品在濃度 2-3ng/ml(7 nmol)時，與人類組織胺 H<sub>1</sub> 接受體有意義性的交互作用。體外實驗顯示 desloratadine 抑制組織胺由人類肥大細胞(mast cell)釋出。對兔子做放射線組織分佈及對天竺鼠做 H<sub>1</sub> 接受體鍵結研究顯示本品並不會通過大腦血管障壁(blood brain barrier; BBB)。

**[藥物動力學]:**

1. **吸收:**口服給予健康成人一天 5mg 劑量後 10 天，平均達到血中最高濃度(T<sub>max</sub>) 約 3 小時；到達血中的最高穩定狀態(steady-state level)濃度(C<sub>max</sub>)及曲線下面積(AUC)分別為 4ng/mL 與 56.9 ng.hr/mL。與食物或葡萄柚汁併服並不影響本品之生體可用率(C<sub>max</sub> 及 AUC)。
2. **分佈:**本品及其主要活性代謝物的蛋白質結合率分別為 82-87%及 85-89%，腎功能如有損害並不影響其蛋白質結合率。
3. **代謝:**Desloratadine(為 loratadine 的主要代謝物)會廣泛地代謝成活性代謝物(3-hydroxydesloratadine)，之後再形成尿甘酸鹽(glucuronidate)代謝 desloratadine 為 3-hydroxydesloratadine 的酵素仍未被證實。藥動學臨床實驗結果顯示：約有 7%的受試者對於本品是屬於緩慢代謝者 (slow metabolier) (其特性為活性代謝物 3-hydroxydesloratadine 與 desloratadine 之 AUC 比率小於 0.1 或受試者體內之 desloratadine 半衰期超過 50 小時)，幾乎有 20%黑人族群屬於緩慢代謝者。緩慢代謝的病人可能會產生與劑量大小相關的副作用。
4. **排除:**本品之排除半衰期為 27 小時，單次口服劑量在 5 至 20mg 之間，其 C<sub>max</sub> 及 AUC 會隨著劑量增加而增加。給予劑量後 14 天積蓄的程度，與半衰期及投與頻率所預期的一致。在人體 mass balance 研究中，以放射線標記的 (radiolabeled) desloratadine

得知，投予劑量中的 87%以原形物排除，且平均分佈於尿液及糞便。

**[特殊族群]:**

1. **老年人：**年齡  $\geq 65$  歲的病患並不需要調整劑量。雖然多次投與 desloratadine，其平均的  $C_{max}$  及 AUC 數值顯示出：年齡  $\geq 65$  歲大於年齡  $< 65$  歲族群約 20%口服全身廓清(CL/F)不受年齡影響。半衰期在年齡  $\geq 65$  歲約為 33.7 小時，3-hydroxydesloratadine 的藥動於二族群間並無差異。
2. **慢性腎功能不全：**相對於正常腎功能患者，單次投與 desloratadine 7.5mg，比較在輕度(廓清率 CrCl：51-69mL/min/1.73m<sup>2</sup>)、中度(廓清率 CrCl：34-43 mL/min/1.73m<sup>2</sup>)及重度(5-29 mL/min/1.73m<sup>2</sup>)腎功能損傷或需要透析的病人，結果得知：輕至中度腎功能病人之  $C_{max}$  與 AUC 分別增加 1.2 及 1.9 倍；重度及透析病人則分別增加 1.7 及 2.5 倍。但對 3-hydroxydesloratadine 則不具臨床意義的改變。透析無法移除 desloratadine 及其主要活性代謝物。腎功能損傷雖然不影響蛋白質結合率，但對腎功能損傷的病人，在服用本品時建議適度調整劑量。
3. **肝功能不全(依據 Child-Pugh 分類)：**嚴重肝功能不全的病人較正常人之 AUC 增加 2.4 倍。輕度、中度及重度肝功能不全病人，其口服廓清率(clearance)分別為正常人的 37%、36%及 28%。本品排除半衰期在此類病人亦增加。3-hydroxydesloratadine 在肝功能不全病人之  $C_{max}$  及 AUC 則不具臨床意義的改變。本品給予此類病人需做劑量上調整。
4. **性別與種族：**並不需要調整劑量。

**[適應症]:**

季節性過敏性鼻炎引起的相關症狀，緩解慢性原發性蕁麻疹相關症狀。

**[用法用量]:**

1. 12 歲以上孩童及成人，一天一次，每次 5mg。
2. 肝腎功能不全的病人每隔一天給予 5mg。

**[禁忌]:** 對本品或 Loratadine 成分過敏者。

**[注意事項]:**

**一、致癌性、突變性及生殖力損傷：**

1. 致癌性：根據 loratadine 實驗，給予小鼠(mice) 40 mg/kg/day 18 個月的長期實驗

，或給予大鼠(rat)實驗上雄性 10 mg/kg/day 及雌性 25mg/kg/day 2 年的長期實驗，皆有肝細胞腫瘤(合併腺腫瘤及癌)高的發生率；但在長期的臨床實驗上仍未建立。

2. 突變性：尚無研究指出本品具有基因突變的危險性
3. 生殖力損傷：投予雌性大鼠 desloratadine 24mg/kg/day，並不影響生殖力，投予雄性大鼠 12mg/kg/day 則會降低精子的活動力及數目，但在 3mg/kg/day 下並不影響其生殖力。

## 二、懷孕期間（懷孕用藥分級數為 C）：

本品投與大鼠 48mg/kg/day 或兔子 60mg/kg/day 並不會導致畸胎或死胎；對於受孕婦女，由於缺少良好的且長期的臨床實驗數據，故不建議使用；除非經過醫師評估臨床上的需要性大於安全性。

三、授乳婦：本品會進入乳汁，是否需要停止授乳或停止服用本品，需經審慎評估。

四、孩童：12 歲以下孩童由於其安全性及有效性仍未建立，並不建議使用。

五、老年人：針對 65 歲及 65 歲以上老年人的臨床實驗數據仍嫌不足，故無法區分出是否與一般成年人反應不同。一般而言，再劑量投予時，必須考量老年人肝、腎或心臟方面的疾病及功能。

## [不良作用]：

一、過敏性鼻炎：在建議劑量下(5mg/天) ≥ 2%之副作用(與安慰組比較)

	Desloratadine (n=1665)	Placebo (n=1652)
咽頭炎 pharyngitis	4.1%	2.0%
口乾 dry mouth	3.0%	1.9%
肌痛 Myalgia	2.1%	1.8%
疲勞 Fatigue	2.1%	1.2%
思睡 Somnolence	2.1%	1.8%
月經困難 dysmenorrhea	2.1%	1.6%

二、慢性原發性蕁麻疹：

	Desloratadine (n=211)	Placebo (n=205)
頭痛 headache	14%	13%
噁心 nausea	5%	2%
疲勞 fatigue	5%	1%
暈眩 dizziness	4%	3%

咽頭炎 pharyngitis	3%	2%
消化不良 dyspepsia	3%	1%
肌痛 Myalgia	3%	1%

**[藥物濫用及依賴]:** 無此報告

**[藥物交互作用]:**

1. 本品和 erythromycin、ketoconazole、azithromycin 及 cimetidine 沒有顯著的藥物交互作用。
2. 食物並不影響本品生體可用率。

**[過量服用]:**

1. 本品缺少急性過量的人體實驗，但有實驗指出：劑量在 10mg/day 及 20mg/day 會產生嗜睡。分別給予男性及女性受試者每天 45mg 的劑量，連續給予 10 天。比較安慰組，服用 desloratadine 組，其平均心跳速率增加 9.2 bpm，QTc 增加 8.1 msec (Bazett)及 0.4 msec (Fridericia)。其他臨床重要的副作用並無報告產生。
2. 給予大老鼠口服劑量等於及大於 250mg/kg 曾引起致命性危險，此劑量是 desloratadine 在人體建議劑量下 AUC 的 120 倍。口服的平均致死劑量(LD<sub>50</sub>):在小老鼠為 353mg/kg (此劑量為人體根據 mg/m<sup>2</sup> 每天建議劑量下的 290 倍);在猴子為 250mg/kg (此劑量為人體根據 mg/m<sup>2</sup> 每天建議劑量下的 810 倍)。
3. 本品過量時之處理方式：移除未被吸收的藥物、症狀及支持療法。本品及其代謝物無法藉由透析移除。

**[包裝]:**

- 2 -1000 錠塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

**[保存期限]:**

1. 因本品對熱敏感，請儲存於 2-25°C 通風處，並避免暴露於高於 30°C 及過度潮濕的環境中。
2. 注意遵守包裝盒上註明的保存期限。



**GMP 藥廠**

美時化學製藥股份有限公司

南投縣南投市南崗工業區成功一路 30 號